

## II. 病原問題——細菌學的調査、檢索並びに人体實驗

植 竹 久 雄

永井龍夫 小池 皓 中川武彌

佐々木禎一 富樫清徳 水島宣昭

札幌医科大学微生物学教室

山田守英 松宮英視 熊谷 満

北海道大学医学部細菌学教室

中村 豊 小山良悟 寒河江和子

北海道立衛生研究所

井 上 千 秋

旭 川 保 健 所

## II. Etiology: Bacteriological Examinations and Transmission of Infection to Human Volunteers

By

HISAO UETAKE, TATSUO NAGAI, AKIRA KOIKE,

TAKEYA NAKAGAWA, TEIICHI SASAKI,

KIYONORI TOGASHI and NOBUAKI MIZUSHIMA

(Department of Microbiology, Sapporo University of Medicine)

MORIHIIDE YAMADA, HIDEKI MATSUMIYA

and MITSURU KUMAGAI

(Department of Bacteriology, Medical Faculty, Hokkaido University)

YUTAKA NAKAMURA, RYOGO KOYAMA

and KAZUKO SAGAE

(Hokkaido Institute of Public Health)

CHIAKI INOUE

(Asahigawa Health Center)

当初に述べたような情報並びに所見から考えて病原体としては当然傳染性下痢症の病原体が考慮に入れられた<sup>1)-20)</sup>。しかしもしそうであるとする、それを確めるには人体實驗<sup>13), 16), 21)-32)</sup>によるほかないことが予想されることになり、しかもそれはいろいろ厄介な問題を含むことになる。他方そうではなくて別の既知或は未知の病原体によるのかも知れぬという可能性もある。そこで細菌學的檢索を進めてゆく上の方針としては、人体實驗は他くまで最後の手段とし、その前に既知並びに未知の病原体をも含めて、培養或は動物試験により病原体を檢索すべく予め努力することにした。

現地の小学校内に臨時細菌検査室を急設し、現症患者、恢復患者、食品取扱業者、及びそれ等の

家族並びにその他についての檢査が急速に行われたが、本流行の病原体と見做すべき細菌は既知病原体(サルモネラ、赤痢菌、食中毒病原菌、コレラ菌等)には見出されず、また未知の菌にも病原体と考えられるべき菌は見出されなかつた。このような点を予め確め、その概要が明かになつたところでわれわれは最後の手段として人体實驗を行うべく決心した。人体實驗の志願者は札幌医科大学の学生諸君で、われわれが事情を訴えた処、欣然協力して下さつた。その犠牲的精神に対し衷心より謝意と敬意を表したい。

この人体實驗の結果、病原体が濾過性であることが明かになり、この成績と臨床所見、及び疫學的所見とから綜合して、本流行が傳染性下痢症に

相当するものと診断された。そしてこのことはその後本州流行株との間に交叉免疫の成立することから一層確実に裏付けされることになった。

以下個々の成績について記述する。

## 実験成績

### 1. 培養検査

検索の対象は現症患者、恢復患者、その地方の食品取扱業者(アイスキャンデー屋も含む)及びその家族、並に健康者で総数1,694名について行つた。

**検査目的：** サルモネラ、赤痢菌、コレラ菌、食中毒病原菌の検索、その他病原体と見做される特定の細菌が証明されるか否かの検索を目的とした。

**検索方法：** サルモネラ—遠藤培地、SS寒天培地による直接塗抹培養に、Kauffmann 増菌培地による増菌をも併用した。

赤痢菌—サルモネラの場合に準ずる。グリセリン保存培地も必要に應じ使用した。

コレラ菌—水様便の塗抹染色標本の鏡検、ペプトン水による増菌、普通寒天培地、Aronson 培地による分離培養を行った。

**成績：** 駒込BⅢ赤痢菌陽性3例が認められた外は、サルモネラ、コレラ菌、既知食中毒病原菌の何れをも検出することは出来なかつた。3例の赤痢菌は保菌者がたまたま検出されたものと解される。またその他に病原体とみなすべき特定の細菌も見出されなかつた。

### 2. 動物試験

**被検材料：** 流行地の患者の糞便を下記の如く処理して

使用した。この糞便は下に示されるようなものである。

糞便 番号	患者名	受付日	性 状	量 cc	病原性腸内 細菌 遠藤, SS, Aron- son 培地
No. 1	佐藤 〇	25/VI	乳白色・水様	約 5	—
No. 2	森 〇	〃	茶褐色・〃	10	—
No. 3	長谷川 〇	〃	黄褐色・〃	15	—
No. 4	南 〇	〃	緑 色・〃	80	—
No. 5	佐藤 〇	26/VI	乳白色・〃	20	—
No. 6	犬政 〇	〃	〃 ・ 〃	20	—

以上の糞便はブイヨンで約2倍に薄め(但しNo.4とNo.6はそのまま)、それぞれ3,000 r.p.m. 30分ないし1時間遠心沈澱後、その上清を混合し、その一部をBerkefeld Vで濾過した。上清についてはサルモネラ、赤痢菌その他病原性腸内細菌の証明されぬことを確かめ、濾過については無菌のことを確かめてから試験に供した。

**成績：** 試験に供した動物は家兎、マウス、海狸、猫、鶏。従來の文献に徴し、傳染性下痢症であると、確実に感染する動物も、接種方法もないし、また他面未知の病原体も考慮に入れなければならないので種々の動物を用い、種々のルートから接種してみた。またある場合には動物の節約もあり1動物に種々の接種法を試みたものもあつた。これ等の個々の点については第1表及び第2表を参照されたい。

第1代目動物には上記の患者糞便濾液或は上清を、第2代目以降の動物には、各接種部位に従つて各種臓器(脳内接種動物の脳、腹腔内接種動物の肝、脾、経口接種動物の腸、肝、脾、睪丸内接種動物の睪丸、経鼻接種動物の肺)の食塩水乳剤上清(乳剤を4,000 r.p.m. 20~30分間遠心沈澱した上清)をそれぞれ接種した。

- 小林・小島・福見・美甘：日医師会誌 22, 130 (1948).
- 福見・石丸・山口：医界公論 11, 3 (1949).
- 小島・外：公衆衛生誌 5, 3 (1948).
- 小島・石丸：同誌 6, 325 (1949).
- 小島：日医大誌 16, 379 (1949).
- 小島：診断と治療 38, 2, 55 (1950).
- 石丸：公衆衛生誌 7, 26 (1950).
- 福見：傳染性下痢症 (1952).
- Spencer, R. R.: Pub. Health Rep. 45, 2867 (1930).
- Wildman, H. A.: Arch. Int. Med. 52, 959 (1933).
- Boardmann, W. W.: Am. J. Med. Sci. 196, 833 (1938).
- Reimann, H. A. et al.: Pro. Soc. Exp. Biol. & Med. 55, 233 (1944).
- Reimann, H. A. et al.: Pro. Soc. Exp. Biol. & Med. 59, 8 (1945).
- Reimann, H. A. et al.: J.A.M.A. 127, 1 (1945).
- Korns, R. F.: J. Bact. 47, 582 (1944).
- Gordon, I. et al.: J. Exp. Med. 86, 409 (1947).
- Smillie, J. W. et al.: Pub. Health Rep. 63, 233 (1948).
- Ingalls, T. H. et al.: J.A.M.A. 146, 710 (1951).
- Britten, S. A. et al.: New Engl. J. Med. 244, 749 (1951).
- Kloos, K. et al.: Z. Hyg. 123, 64 (1951).
- 小島・外：公衆衛生誌 5, 145 (1948).
- 美甘・外(専研第8研究部)：日医新報 1285, 1531 (1948).
- 小島・外(予研第2細菌部)：同上 1285, 1527 (1948).
- Kojima, et al.: Jap. Med. J. 1, 467 (1948).
- 山本・外：日医新報 1261, 697 (1948).
- 山本・外：同誌 1285, 1536 (1948).
- 山本・外：同誌 1270, 996 (1948).
- Yamamoto, A. et al.: Jap. Med. J. 1, 379 (1948).
- 七條・外：日医新報 1261, 695 (1948).
- 操・外：東医新誌 66, 55 (1949); 67, 14 (1950).
- 鈴木・外：横浜医学 1, 58 (1948).
- 操・外：第6回日本公衆衛生学会 (1951).

第1表 動物接種試験成績

接種動物	接種部位	接種材料	接種量 cc	結 果
家兎 No. 1	脳 内	● 濾 液	0.3	変化なし ○ 1 側に 0.5 cc を両側に接種す
	静 脈	〃	5.0	
	罌 丸	〃	0.5 } 0.5 }	
			0.5 }	
家兎 No. 2	前眼房	濾 液	0.01 <sup>△</sup>	変化なし △ 1 側にのみ接種す * 開腹して小腸下部に接種す
	静 脈	〃	5.0	
	罌 丸	〃	0.5	
	腸 内	〃	0.5	
		上 清	2.0*	
家兎 No. 3	脳 内	濾 液	0.3	変化なし
	前眼房	〃	0.2 <sup>△</sup>	
	腸 内	上 清	2.0	
マウス 5 匹	脳 内	濾 液	0.03	変化なし
	腹 腔	〃	0.5	
マウス 5 匹	静 脈	濾 液	0.2	うち 2 匹翌日斃死す，解剖の結果経鼻感染のクロロホルム麻酔のためと思われる。
	鼻 腔	上 清	0.2	
鶏 No. 1	静 脈	濾 液	2.0	変化なし
No. 2	経 口	上 清	2.0	
No. 3	〃	〃	2.0	

(北大医学部細菌学教室担当)

第2表 動物接種試験成績

接種動物	接種部位	接種材料		接種量 cc	接種頭数	観察期間	累代数	結 果
		第1代目	第2代目以後					
マウス	脳 内	糞便濾液	脳上清	0.03	3~5	7	5	変化なし
	腹腔内	〃	肝・脾上清	0.5	〃	〃	〃	
	罌 丸	〃	罌丸上清	0.03	〃	〃	〃	
	経 口	糞便上清	腸・肝・脾上清	0.15	〃	〃	〃	
	経 鼻	〃	肺上清	0.03	〃	〃	〃	
海 豚	脳 内	糞便濾液	脳上清	0.25	3	7~10	3	変化なし
	腹腔内	〃	肝・脾上清	3.0	〃	〃	〃	
	罌 丸	〃	罌丸上清	0.4	〃	〃	4	
	経 口	糞便上清	腸・肝・脾上清	2.0	〃	〃	3	
猫	経 口	糞便上清		5.0	5	1 箇月		変化なし

(札幌医大微生物学教室担当)

第1表及び第2表から明かなように何れの場合にも特に変化は認められなかつた。マウスで5代，海豚で3~4代に亘り継代した場合も同様変化を認めるに至らなかつた。

山本氏等<sup>25), 26), 28)</sup>が感受性があるかも知れぬと発表して

いる猫にも何等症状は認められなかつた。

### 3. 孵化鶏卵内接種試験<sup>8), 12), 14), 16)</sup>

流行地患者の糞便濾液について接種試験を行つたのは勿

論であるが、その外に後述人体実験で感染した者の糞便濾液についても接種試験を行つてみたので、それ等を1括めにして第3表に示した。鶏卵は孵化10日目のものを使用した。

第3表 孵化鶏卵接種成績

接種材料	接種部位	鶏卵数	接種量cc	結果
神居A濾液	卵黄囊内	5	0.2宛	翌日全卵死亡
神居B濾液	〃	〃	〃	10日間全部生存
医大濾液	〃	〃	〃	翌日5個中4個、翌2日残1個死亡
神居A胎兒乳劑→2代目 (第1回実験)	卵黄囊内	5	0.2宛	10日間全部生存
	羊膜腔内	〃	0.1	〃
	膀胱膜	4	0.1	〃
	膀胱膜腔内	〃	0.2	〃
同上(第2回実験)	卵黄囊内	5	0.3	10日間全部生存
医大胎兒乳劑→2代目	卵黄囊内	5	0.3	10日間全部生存

(北大医学部細菌学教室担当)

神居A濾液——患者糞便 No. 1~No. 6 の濾液。

医大濾液——患者糞便 No. 1~No. 6 の濾液或は上清を札幌医大学生に経口投與し、定型的な症状を呈したものの糞便を混合した濾液。

神居B濾液——神居の1例の疑似患者糞便なるも、黄褐色固形便で健康人糞便と変りないもの。

神居A胎兒乳劑——神居A濾液を卵黄囊内に接種し翌日斃死した卵胎兒(及び膀胱膜)の乳劑。

医大胎兒乳劑——医大濾液を接種し斃死した卵胎兒の乳劑。

表に見るように傳染性下痢症の糞便濾液接種により孵化卵胎兒の死亡が観られた。しかし孵化卵胎兒の死亡は初代だけで2代目は死亡していない。従つてVirusによる感染死か否かは不明である。

4. 人体実験<sup>(13), (16), (21)~(32)</sup>

a) 病原体が濾過性なることの証明

傳染性下痢症の病原体については現在までのところ、人体実験以外には確実に感染させ得る動物は報告されていない。山本氏等<sup>(25)~(28)</sup>は猫に感染可能と報告しているが、追試によつては承認されていない。今回の流行でも北大医学部細菌学教室及び本学微生物学教室において家兎、モルモット、マウス、猫、鶏、孵化鶏卵等種々の動物に種々の感染方法を以て動物接種試験が行われたが、上記の如く何れも感染させることが出来なかつた。そして傳染性下痢症なら動物試験がこのような陰性成績に終るであらうこと、また人体実験を必要とするであらうことは前述のように文献的に見て予想されたところである。他方、患者の臨床症状、疫学的所見、培養並びに動物試験の成績でその時までを得られた所見を綜合して考えると、この流行が傳染性下痢症に極めてよく類似していると考えられ、或は未知の傳染性疾患であるとしても、傳染性下痢症に極めて類似の疾患で

あらうと予想された。そこで現地における通常の下痢腸炎、食中毒に関係のある細菌の検索で特定の病原と思われる細菌が証明されないことが確かめられ、初代接種動物に異常の認められないことが確かめられ、更に患者に死亡者のないことも確かめられると直ちに人体実験に着手した。人体実験に進んで参加してくれたのは本学の学生諸君である。

使用した材料は流行時緊急隔離所收容患者の下痢便である(動物試験の項参照)。

糞便はブイヨンで約2倍に薄め(No. 4とNo. 6はそのまま)、それぞれ3,000 r.p.m. 30分間遠心沈澱後上清を混合し、その一部はBerkefeld Vで濾過した。人体実験に用いた糞便濾液はNo. 1~5の混合濾液、遠心上清はNo. 4及びNo. 5の混合上清である。濾液は5cc宛3名に、上清は3cc宛2名に、それぞれカプセルに入れて嚥下せしめた。

材料	第1代 投與者	投與 量cc	成績	第2代 投與者	投與 量cc	成績
上清→	幸川	3	○	糞便濾液→	今野	5 ●
	小山	3	●		森	5 ●
濾液→	堀米	5	●		熊谷	5 ●
	高橋	5	●			
	岩沢	5	●			

●は感染発病を示し、○は発病せぬを示す。

上清については病原性腸内細菌の証明されぬこと、濾液については無菌の事を確かめてから実験に供した。

結果として第1代の志願者5名の内、濾液を投與した3名と上清を投與した1名、計4名が定型的に発病し、1名だけが発病しなかつた。即ち濾液を投與した堀米、高橋及び遠沈上清を投與した小山は、それぞれ54, 64, 19時間後に定型的に発病し、濾液を投與した岩沢は6日目に発病した。

上清を投與した平川だけは発病しなかつた。

これらの臨床所見は後述する。即ちこの成績は濾液中に含まれていた filtrable agent により下痢が引き起こされたことを示すものである。

しかば filtrable agent は Virus であるか、それとも毒性物質であるか？ 2日或は6日という潜伏期の長さから考えると毒性物質よりも、Virus を考えた方がより自然と思われる。この事は更に第2代目の人体実験を行うことにより確かめられることとなつたが、一應この段階において、今回の傳染性疾患が傳染性下痢症に相当するものであると診断し報告した。

第1代発病者小山、堀米、高橋の下痢便を凍結保存しておき、約1箇月後 Berkefeld V で濾液を得、これに半量の生理的食塩水を加え、5cc 宛を3名の志願者に嚥下せしめた(この際濾液 pH を少しづつ変えた。後述 b) 参照) のが第2代目であつて、3名とも定型的に発病した。

即ち、今野、熊谷は4日、森は5日の潜伏期を経て発病した。即ち細菌濾過管で濾過した無菌的濾液にも感染性のあることが知られ、かつ初代の者から投與した現在患者材料は既に排泄しつくされてしまつたであろうと思われる時期に採取した下痢便の濾液が、更に第2代目にも感染力を有すること、また4~5日の潜伏期のあることから考えて、下痢の原因は患者材料中に含まれていた毒性物質に基づくのではなくて、人体内で増加し得る agent に基づくことが推定される。濾過性のかかる agent として想定されるのは Virus である。

即ちこの人体実験はその他の検索成績と相俟つて今回の傳染性疾患が Virus によるものであることを示すものである。

この Virus が本州で流行した傳染性下痢症の病原体と identical であるかどうかは、更に比較検討しなければ、いえないことであるが、臨床症状、細菌学的検査成績、疫学的所見、人体実験等から綜合して考えて、傳染性下痢症若くは少くもそのカテゴリーに属する疾患と一應これまでの段階で診断して差支えないであろう。

#### b) 交叉免疫実験

人体実験及びその他の検索成績から今回の流行が傳染性下痢症に相当すると一應診断されるのであるが、そこで問題になるのは本州方面に流行した傳染性下痢症と病原体が identical か否かということである。in vitro に利用し得る血清反応は今日のところ未だ見出されていないので、人体実験による交叉免疫実験もしくは中和試験によるほかない。種々の理由で廣範囲の実験は不可能であつたので、交叉免疫実験によることにした。

##### i) 第I回交叉免疫実験

予防衛生研究所 福見氏\* より本州で分離された株(新潟縣で分離)の分與を受け、その3,000 r.p.m. 15分間遠心沈澱上清を第1代の人体実験の恢復者2名(堀米、高橋)、対照1名(岩沢)、計3名に経口投與した。

対照には軽度の食欲不振と腹鳴があつたが定型的に発病するに至らなかつた。他の2名では全く無症状であつた。

この交叉免疫実験で攻撃に用いたと同じ材料を予防衛生研究所で4名の健康人に経口投與したところ、その内2名が発病したそうである(福見氏談)から、恐らくわれわれの用いた材料中にも病原体は含まれており、対照の1名は極めて軽度に症状を表わしたものではなからうかと思惟されるが、それにしても、東京から札幌まで材料を運んでいるだけに、魔法ビンを用いて運搬したのではあるが、感染力の低下を完全に除外するわけにはゆかないから、交叉免疫が成立しているかどうか明確な結論を下すわけにはゆかない。

##### ii) 第II回交叉免疫実験

第I回交叉免疫実験で明確な結論が得られなかつたのもう1度繰返すことにした。攻撃病毒株は、予防衛生研究所より分與を受けたもので、上述の4人の中罹患した2人の糞便に当るものである。その水様下痢便にブイオンを同量加え、3,000 r.p.m. 10分間遠心沈澱した上清を次の3人の志願者に1.5cc 宛経口的に投與した。

	前回感染 発症の有無	交叉免疫実験 の際の感染 発症の有無
岩 沢	●	●
今 野	●	○
井 村 (対照)		○

●は感染発症を、○は不発症を示す。

最初の初代人体実験で発病した岩沢が再感染発病したが、2代目人体実験で発病した今野は発病しなかつた。しかしまた対照の井村も発病しなかつた。この結果はどう解釈したらよいであろうか？ 岩沢が発病したことは相当感染力の強い材料であつたことを示すものである。すると前に罹

\* 福見氏の御厚意に深く感謝の意を表する。

患した、換言すれば感受性のあつた今野が感染しなかつたということは免疫による抵抗を考えてよからう。岩沢は前回の罹患が軽かつただけに免疫が弱かつたか、或は免疫が低下ないし消失していたものか、或は病原体が全く identical でないためか、一般的抵抗がたまたま低下していたためかの何れかと解されよう。対照の井村は元來北海道育ちで、最近実家が東京に移轉したもので、不顕性感染で抵抗を得ていたという可能性は割に少ない筈であるし、またそのような人を選んだのでもあるが、それにもかかわらず罹患しなかつたのであつて、免疫によるものか、いわゆる漠然とした感受性の差異によるものか明らかではない。しかしともかく今野の示した抵抗は免疫に基くものと考えてよからう。従つて北海道株の感染耐過により新潟株に対しても抵抗を示すということがいえよう。ただ両株が完全に identical かどうかを結論するには更に研究を必要とする。

なおまたこの成績は恢復後4箇月後にもなお免疫の存することを示すことにもなる<sup>8), 30)</sup>。なお昭和23年当時本州各地に流行した Virus はすべて同一抗原構造のものと結論してあやまりではなからうといわれている<sup>8)</sup>。

5. 血清 反 應

動物試験が不可能であり、人体を多数使用するわけにもゆかないので、中和試験は行えなかつた。患者血清から抗体の証明が可能か否かを補体結合反応を以て証明せんと試みた。

抗原としては人体実験で感染した学生2名 (No. 1 堀米, No. 2 高橋) の糞便濾液を用い、また同時に今回の流行の源と考えられる芦別町新城のアイスキャンデー屋の便池からの糞尿濾液をも抗原として用いた。抗体血清としては人体実験恢復患者4例のものを用いた。

第4表 補 体 結 合 反 應

抗 原	抗原稀釈	血 清											
		高 橋			堀 米			小 山			岩 沢		
		原	2×	4×	原	2×	4×	原	2×	4×	原	2×	4×
医大 No. 1 の 糞便濾液	8×		—	—		—	—	—	—	—	—	—	—
	16×		—	—		—	—	—	—	—	—	—	—
	32×		—	—		—	—	—	—	—	—	—	—
医大 No. 2 の 糞便濾液	12×		—	—		—	—	—	—	—	—	—	—
	24×		—	—		—	—	—	—	—	—	—	—
アイスキャンデー 屋便池内糞便濾液	8×		—	—	++	++		—	—		—	—	
	16×		—	—	++	++	+	—	—		—	—	
	32×		—	—	+	+	—	—	—		—	—	
	64×		—	—	—	+	—	—	—		—	—	

(札幌医大微生物学教室担当)

表に示すように堀米血清がアイスキャンデー屋便池糞尿濾液と陽性を示す外は総て陰性であつた。明かに伝染性下痢症である2例の下痢便濾液を抗原とした反應がすべて陰性であることから考えると、この陽性反應は伝染性下痢症に特異的な反應とは考えられない。

小 括

神居古潭附近に爆発的に発生した、水様性下痢を主症状とする傳染病の病原体についての細菌学的検索成績を括めると次のようになる。

1. 培養検査では既知の病原細菌の何れも病原体としては認められず、また病原体に当たると考えられるような未知の特定の細菌も見出されなかつ

た。

2. 動物試験でも孵化鶏卵接種試験でも病原体と思われるものの分離は出来なかつた。

3. 典型的患者下痢便の Berkefeld V 濾液を健康人に経口投與することにより、患者と全く同様の症状を以て罹患せしむることが出来た。

この濾液には培養上並びに動物接種上全然細菌は証明せられないから、filtrable agent が病原となつたと考えられる。

他方濾液接種より発病まで2~6日の潜伏期の認められること、及び初代のみならず2代目の人体実験でも全く同様に発病したことから、この filtrable agent は濾液中に含まれる毒性物質(毒素

有毒物質等)ではなくて、それ自体増殖し得る agent 即ち virus であろうと考えられる。

4. 上の所見及び患者症状が傳染性下痢症と同様である点、疫学的所見等を綜合して、本流行は傳染性下痢症に相当するものと考えられる。

5. 人体実験で罹患し、治癒恢復したもの2名に新潟で分離された virus を投與した処、1名のみ罹患し、1名は発病しなかつた。この事実だけで

は論拠として不完全ではあるが、前述のような考案から交叉免疫が成立し得るものと推論した。即ち換言すれば、本道の流行株は新潟のそれと identical 若しくは極めて近似していると推定される。

6. 恢復患者血清中には病原体に対する補体結合性抗体は証明されなかつた。

(昭和28.5.4 受付)

### Summary

The etiological agent of the infectious disease in watery diarrhea, in the explosive epidemic in Kamui-, Otoc-Mura and Ashibetsu-Machi, was examined bacteriologically and results were as follows:

1) Cultural examinations revealed neither any of known pathogenic bacteria nor any unknown bacterium which should be suspected to be responsible.

2) The causative agent could be isolated neither by animal inoculations nor by inoculations to chick embryos.

3) Human volunteers developed the same symptoms as those of patients by oral administration of Berkefeld V filtrate of patient stools. As no bacterium was recovered in this filtrate by cultural examinations and by animal inoculations, the causative agent should be considered to be filtrable.

This finding and the facts that the incubation period was 2 to 6 days long and that human volunteers of the second generation also fell ill by oral administration of stool filtrate of volunteers of the first generation suggest that the causative agent in filtrate should not be toxic substance but a self-reproductive agent such as virus.

4) From the above-mentioned findings, clinical symptoms of patients and epidemiological findings, this infectious disease should come under the category of epidemic diarrhea.

5) One of two volunteers who had recovered completely from experimental infection was resistant to infection with Niigata strain of virus of epidemic diarrhea. This fact suggests that the strain of Hokkaido is identical or at least very closely related with that of Niigata.

6) Complement fixing antibodies could not be found in convalescent patient sera, as far as tests were concerned.

(Received May 4, 1953)